

- 腺癌腋窝淋巴结转移预测中的应用[J].磁共振成像,2021,12(10):1-5,11.
- [10] 蒋林燕,沈晓雯,邵晓轶. MiR-134-3p 靶向细胞周期蛋白 D 抑制胃癌细胞增殖的作用及机制[J]. 中国免疫学杂志, 2023,39(6): 1279-1284.
- [11] WANG J, SU W, ZHANG T, et al. Aberrant Cyclin D1 splicing in cancer: from molecular mechanism to therapeutic modulation[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(4):244.
- [12] JOHNSTON S R D, TOIM, O'SHAUGHNESSY J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(1):77-90.
- [13] HORTOBAGYI G N, STEMMER S M, BURRIS H A, et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer[J]. N Engl J Med, 2022, 386(10): 942-950.
- [14] JOHANSSON A, DAR H, VAN 'T VEER L J, et al. Twenty-year benefit from adjuvant goserelin and tamoxifen in premenopausal patients with breast cancer in a controlled randomized clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(35): 4071-4082.
- [15] YANG Z Y, YIN S P, REN Q, et al. Correction to: BAHD1 serves as a critical regulator of breast cancer cell proliferation and invasion[J]. Breast Cancer, 2022, 29(6): 1140.
- [16] LATIFA M, FATIMA D D, FARIDA M, et al. Intra-tumoral distribution of Ki-67 and Cyclin D1 in ER+ mammary carcinoma: Quantitative evaluation[J]. Afr Health Sci, 2021, 21(1): 41-46.
- [17] KUBAT M, KARABULUT Z. Comparison of tumor volume dependent mean diameter with the longest diameter and tumor volume in assessing axillary lymph nodes in breast cancer[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(6): 595-600.
- [18] HIYOSHI Y, DAITOKU N, MUKAI T, et al. Risk factors for lymph node metastasis of rectal neuroendocrine tumor and its prognostic impact: A single-center retrospective analysis of 195 cases with radical resection[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(7): 3944-3953.
- [19] ESCALA-GARCIA M, MORRA A, CANISIUS S, et al. Breast cancer risk factors and their effects on survival: A Mendelian randomisation study[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 327.

收稿日期:2024-03-25

(本文编辑:陈志翔)

## 第三脑室宽度联合半卵圆中心 ADC 值预测缺血性脑卒中继发血管性痴呆的价值

严宜飞,朱美茹,李金秋

【关键词】 脑卒中,缺血性;血管性痴呆;第三脑室宽度;弥散加权成像;半卵圆中心;表观扩散系数

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.08.024

【中图分类号】 R743 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)08-1070-04

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是造成认知功能障碍的第二大病因,仅次于阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD)。研究发现,25%~30%的缺血性脑卒中患者发病 3 个月内即可出现血管性认知障碍,部分患者甚至进展至 VD<sup>[1]</sup>。目前临床对于 VD 的诊断主要基于病史和神经认知量表;但过程繁琐,易受主观因素的干扰,时间上很难确认缺血性脑卒中与认知功能障碍的先后关系<sup>[2]</sup>,且绝大多数患者发病和进展较为隐匿。磁共振成像是头颅疾病的主要检查工具,其中弥散加权成像 (diffusion weighted im-

age, DWI) 是重要的扫描序列,主要反映组织间水分子的弥散情况,表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 是主要的量化参数。颅脑 DWI 对白质病变和皮质萎缩有较高的敏感性。VD 患者白质病变往往早于皮质萎缩<sup>[3-4]</sup>,因此,推测 DWI 序列对筛选 VD 高风险患者具有十分重要的临床意义。基于此,本研究利用常规 MRI 测量第三脑室宽度, DWI 测量半卵圆中心 ADC 值,分析这两指标在预测缺血性脑卒中继发 VD 中的价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月浙江中医药大学附属金华中医院首次诊断的缺血性脑卒中患者 150 例,其中男 86 例,女 64 例;平均年龄 (66.2±5.4) 岁。纳入标准:(1)年龄 > 40 岁;

基金项目:金华市科技计划项目(2023-4-136)

作者单位:321000 浙江省金华,浙江中医药大学附属金华中医院

通信作者:严宜飞, Email: yanyifei524161@163.com

(2)符合缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[5]</sup>,且为首发;(3)入院48h完成MRI多个序列扫描,图像清晰可保存;(4)根据脑卒中指南推荐进行综合性治疗;(5)临床资料完整。排除标准:(1)AD、帕金森病等患者;(2)脑部肿瘤、颅脑外伤等患者;(3)合并严重精神或心理性疾病者;(4)近期严重创伤或者大手术者;(5)有严重基础疾病者。根据VD诊断标准<sup>[5]</sup>将患者分为继发VD组23例和未继发VD组127例。另选无脑卒中的健康体检者40例为正常组。本研究获得金华市中医医院伦理委员会批准(批件号:2023031719),所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

**1.2 方法** 收集研究对象性别、年龄、体质量指数、高血压、糖尿病、入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、梗死灶大小和位置。采用1.5T MRI常规测量第三脑室宽度、侧脑室体部指数和宽度指数、脑室指数、前角指数和哈氏值。DWI测量半卵圆中心、额叶前部和后部、侧脑室前角区和后角区,以及海马区的ADC值。

**1.3 磁共振检查** 采用美国GE 1.5T Signa HDxt磁共振成像仪及配套头颅线圈。患者取仰卧位,扫描范围从头顶至颅底,头先进。扫描参数为T<sub>1</sub>WI:重复时间(TR)=1 750 ms,回波时间(TE)=24 ms,扫描视野(FOV)=240 mm×240 mm,层厚=5 mm,间隔=1.5 mm; T<sub>2</sub>WI: TR=3 980 ms, TE=102 ms, FOV=240 mm×240 mm,层厚=5 mm,间隔=1.5 mm; T<sub>2</sub> FLAIR: TR=8 600 ms, TE=155 ms, FOV=240 mm×240 mm,层厚=5 mm,间隔=1.5 mm; DWI: TR=6 000 ms, TE=82 ms, FOV=240 mm×240 mm,层厚=5 mm,间隔=1.5 mm, b值分别取0和1 000 s/mm<sup>2</sup>。

采用磁共振自带AW VolumeShare工作站,测定

额叶前部和后部、侧脑室前角区和后角区、半卵圆中心和海马区等感兴趣区(ROI)ADC值,每个区域测量3次取平均值<sup>[6]</sup>。测定脑组织梗塞灶大小、第三脑室宽度、侧脑室体部指数和宽度指数、脑室指数、前角指数、哈氏值等数据<sup>[7]</sup>。处理过程由经验丰富的放射科医师在不知晓分组情况下独立完成,见图1。第三脑室宽度正常值:男性为1~6.7 mm,女性为0~7 mm;侧脑室体部指数正常值:男性为4.3~7.4,女性为3.9~7.7;侧脑室体部宽度指数正常值:男性为3.1~6.7,女性为3.5~6.8;脑室指数正常值:男性为1.1~3.3,女性为1.1~2.9;前角指数正常值:男性为2.8~8.2,女性为3.0~8.5;哈氏值正常值:男性为3~6.9,女性为2.6~5.2。

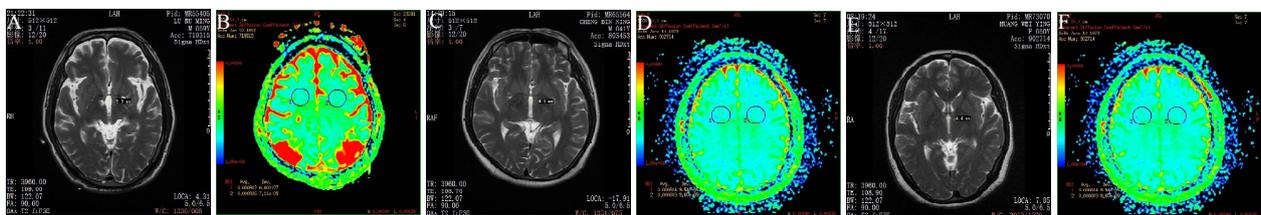
**1.4 统计方法** 采用SPSS 23.0统计软件进行处理,正态分布的计量资料以均数±标准差表示,两组比较采用t检验;多组比较采用方差分析,多重比较采用LSD-t法。计数资料以例(%)表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验。影响因素分析采用多因素Logistic回归分析,预测效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组临床资料和MRI参数比较** 继发VD组入院NIHSS评分高于未继发VD组,第三脑室宽度、半卵圆中心和海马区ADC值高于正常组和未继发VD组,未继发VD组半卵圆中心和海马区ADC值高于正常组(均P<0.05),见表1。

**2.2 脑卒中继发VD的多因素分析** 第三脑室宽度和半卵圆中心ADC值是脑卒中继发VD的独立预测指标(OR=10.991、11.607,均P<0.05),见表2。

**2.3 第三脑室宽度和半卵圆中心ADC值预测脑卒**



注:A、C和E为T<sub>2</sub>WI横断面图,B、D和F为ADC横断面图。A和B为卒中后继发VD患者,男性59岁,脑卒中后右侧肢体活动障碍伴认知功能进行性加重5个月余;第三脑室宽度5.9 mm,右侧半卵圆中心ADC=0.902×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,左侧半卵圆中心ADC=0.906×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s。C和D为卒中后未继发VD患者,男性42岁,脑卒中后左侧肢体活动不利4个月余;第三脑室宽度4.8 mm,右侧半卵圆中心ADC=0.833×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,左侧半卵圆中心ADC=0.822×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s。E和F为正常体检者,女性55岁;第三脑室宽度4.4 mm,右侧半卵圆中心ADC=0.804×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s,左侧半卵圆中心ADC=0.809×10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s

图1 脑卒中患者T<sub>2</sub>WI横断面图和ADC横断面图

表 1 3 组临床资料和 MRI 参数比较

项目	正常组(n=40)	未继发 VD 组(n=127)	继发 VD 组(n=23)	$F(\chi^2)$ [t]值	P 值
男/女(例)	22/18	72/55	14/9	(0.21)	> 0.05
年龄(岁)	67.9±5.9	65.9±5.9	66.5±6.4	1.68	> 0.05
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.8±2.0	24.5±2.3	24.3±2.4	0.35	> 0.05
高血压[例(%)]	13(32.5)	41(32.3)	8(34.8)	(0.06)	> 0.05
糖尿病[例(%)]	7(17.5)	25(19.7)	4(17.4)	(0.14)	> 0.05
NIHSS 评分(分)	—	12.61±3.88	14.99±4.57	[2.63]	< 0.05
梗死灶大小(mm)	—	33.79±16.61	36.23±18.31	[0.64]	> 0.05
梗死灶位置[例(%)]				(4.45)	> 0.05
额顶颞枕叶	78(61.4)	7(30.4)			
基底节区和侧脑室	35(27.6)	15(65.2)			
小脑及其他	14(11.0)	1(4.4)			
第三脑室宽度(mm)	4.67±0.24	4.75±0.30	5.01±0.31 <sup>ab</sup>	10.64	< 0.05
侧脑室体部指数	4.92±0.21	4.88±0.24	4.97±0.19	2.06	> 0.05
侧脑室体部宽度指数	4.15±0.20	4.17±0.16	4.17±0.13	0.31	> 0.05
脑室指数	1.58±0.13	1.59±0.15	1.56±0.10	0.50	> 0.05
前角指数	4.03±0.04	4.03±0.05	4.04±0.06	0.12	> 0.05
哈氏值	3.99±0.35	3.99±0.40	4.01±0.36	0.06	> 0.05
ADC 值(×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)					
半卵圆中心	0.81±0.04	0.84±0.04 <sup>a</sup>	0.90±0.03 <sup>ab</sup>	39.79	< 0.05
额叶前部	0.74±0.03	0.75±0.04	0.75±0.03	0.39	> 0.05
额叶后部	0.77±0.06	0.79±0.06	0.77±0.08	2.34	> 0.05
侧脑室前角区	0.77±0.04	0.78±0.04	0.78±0.05	1.04	> 0.05
侧脑室后角区	0.80±0.06	0.80±0.06	0.83±0.06	1.54	> 0.05
海马区	0.87±0.03	0.89±0.03 <sup>a</sup>	0.92±0.03 <sup>ab</sup>	22.97	< 0.05

注: VD 为血管性痴呆, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, ADC 为表观扩散系数。与正常组比较, a $P$  < 0.05; 与未继发 VD 组比较, b $P$  < 0.05

表 2 脑卒中继发 VD 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
第三脑室宽度	2.397	1.055	5.171	< 0.05	10.991	1.391 ~ 86.854
NIHSS 评分	0.086	0.081	1.151	> 0.05	1.090	0.931 ~ 1.277
半卵圆中心 ADC 值	2.452	0.583	17.691	< 0.05	11.607	3.703 ~ 36.385
海马区 ADC 值	0.998	0.592	2.851	> 0.05	2.713	0.851 ~ 8.655
常数项	-41.562	8.243	25.421	< 0.05	—	—

注: VD 为血管性痴呆, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, ADC 为表观扩散系数

中继发 VD 的 ROC 曲线分析 第三脑室宽度联合半卵圆中心 ADC 值诊断卒中继发 VD 的 AUC 为 0.879, 高于第三脑室宽度(AUC=0.738)和半卵圆中心 ADC 值(AUC=0.843), 见表 3。

### 3 讨论

VD 诊断流程首先确定有无痴呆, 再确定脑血管病尤其临床卒中是否存在, 最后确定痴呆是否与脑

血管病相关<sup>[8]</sup>。但从时间上很难准确判断脑血管病与认知功能损害的前后关系。目前诊断标准偏重于记忆障碍, 而 VD 则更偏重于执行功能障碍, VD 皮层下功能障碍更突出, 语言和记忆障碍相对较轻<sup>[9-10]</sup>。

本研究显示, 初次缺血性脑卒中继发 VD 的发生率为 15.3%(23/150), 与既往报道基本一致<sup>[11]</sup>。VD 显著降低了卒中患者的生活质量和预期寿命, 也显著延长了卒中康复期<sup>[12]</sup>。脑白质病变和脑皮质萎缩

表 3 第三脑室宽度和半卵圆中心 ADC 值预测卒中继发 VD 的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95%CI	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	最佳临界值
第三脑室宽度	0.738	0.623 ~ 0.853	< 0.05	65.5	79.8	4.93 mm
半卵圆中心 ADC 值	0.843	0.762 ~ 0.924	< 0.05	78.6	74.8	0.86×10 <sup>-3</sup>
联合诊断	0.879	0.790 ~ 0.969	< 0.05	80.5	82.3	—

注: VD 为血管性痴呆, ADC 为表观扩散系数

是VD的主要病理机制<sup>[13]</sup>。随着白质纤维间联系的破坏,极易对皮层造成继发性损伤,且随着白质轴索及髓鞘的脱失,皮质萎缩也随之产生<sup>[14]</sup>。Zanon Zotin等<sup>[15]</sup>研究显示,VD患者磁共振表现为脑白质高信号、腔隙性脑梗死、脑沟宽度增加和海马体积缩小等,反映了脑皮质萎缩和白质疏松等脑组织的客观形态学表现。Lambert等<sup>[16]</sup>发现缺血性卒中患者大多存在脑皮质萎缩和白质疏松表现。区尚之等<sup>[17]</sup>观察缺血性脑卒中后VD患者的额叶、顶枕叶、颞叶、幕下结构及基底节区的脑白质病变,发现继发VD患者脑白质病变率明显升高。磁共振可作为早期诊断VD的有效手段,对脑白质病变严重程度评估较准确。顾国强等<sup>[18]</sup>研究显示,缺血性脑卒中后VD患者磁共振表现为皮质萎缩、脑沟增宽及梗死灶面积较大;因此,磁共振成像对于VD早期诊断意义重大。

本研究显示,第三脑室宽度和半卵圆中心ADC值是卒中继发VD的独立预测指标,联合诊断卒中继发VD有重要的应用潜力。白质疏松是血管性认知障碍的独立危险因素,并且白质疏松可能出现在认知功能障碍之前<sup>[19]</sup>。一个纳入36项前瞻性研究的Meta分析发现<sup>[20]</sup>,白质疏松可使认知障碍和全因性痴呆的风险增加14%,白质疏松既可以增加老年性痴呆的风险,还可以增加VD的罹患风险,白质疏松与全因性痴呆密切相关。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] IADECOLA C, DUERING M, HACHINSKI V, et al. Vascular cognitive impairment and Dementia: JACC scientific expert panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3326-3344.
- [2] RUNDEK T, TOLEA M, ARIKO T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI)[J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(1): 68-88.
- [3] 马艳玲,陈红燕,王金芳,等.脑白质病变患者受损脑区白质微结构改变与执行功能的相关性[J].*中华行为医学与脑科学杂志*,2020, 29(3):239-244.
- [4] 贺春雪,娄明武,韩冰,等.亚急性期缺血性卒中后非痴呆认知障碍患者的弥散张量成像研究[J].*中国康复医学杂志*,2022,37(1): 68-74.
- [5] GRAFF-RADFORD J. Vascular cognitive impairment[J]. *Continuum (Minneap Minn)*,2019,25(1):147-164.
- [6] FARAG S, KENAWY F F, SHOKRI H M, et al. The clinical characteristics of patients with pre-existing leukoaraiosis compared to those without leukoaraiosis in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(9): 105956.
- [7] 张伊涓,李琳琳,张伟,等.皮质下血管性认知障碍患者脑灰质体积变化及其与认知损害的相关性[J].*中华神经科杂志*,2020,53(5): 328-334.
- [8] BIR S C, KHAN M W, JAVALKAR V, et al. Emerging concepts in vascular dementia: A review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105864.
- [9] GUSTAVSSON A M, VAN WESTEN D, STOMRUD E, et al. Midlife atherosclerosis and development of alzheimer or vascular dementia[J]. *Ann Neurol*, 2020, 87(1): 52-62.
- [10] 陈昱,陈大才,陈薪宇,等.MRI应用于阿尔茨海默病、血管性痴呆、混合型痴呆患者中血管损伤与脑萎缩评估的研究[J].*中国CT和MRI杂志*,2024,22(2):18-21.
- [11] 董梅,唐丽梅,范昊龙,等.影像学存在缺血性脑血管病患者痴呆发生率及相关影响因素分析[J].*脑与神经疾病杂志*,2022,30(1): 32-36.
- [12] FERRO D A, VANDEN BRINK H, EXALTO L G, et al. Clinical relevance of acute cerebral microinfarcts in vascular cognitive impairment[J]. *Neurology*,2019, 92(14): e1558-e1566.
- [13] 汪国余,施一鸣,王增献,等.头颅核磁共振用于诊断缺血性脑卒中后血管性痴呆的临床观察[J].*中华全科医学*,2021,19(6):998-1000, 1025.
- [14] 王天舒,杜冉,滕军放.MRI诊断血管性痴呆和阿尔茨海默病的价值观察[J].*中国CT和MRI杂志*,2020,18(5):59-61,78.
- [15] ZANON ZOTIN M C, SVEIKATA L, VISWANATHAN A, et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: From diagnosis to management[J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34(2): 246-257.
- [16] LAMBERT C, ZEESTRATEN E, WILLIAMS O, et al. Identifying preclinical vascular dementia in symptomatic small vessel disease using MRI[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 925-938.
- [17] 区尚之,杨少民,欧阳裕锋.缺血性脑卒中后血管性痴呆的MRI影像特点研究[J].*中国现代药物应用*,2018,12(2):31-33.
- [18] 顾国强,熊敏荣,孙云峰.缺血性脑卒中后血管性痴呆的临床特点及MRI早期诊断价值[J].*中国现代医生*,2019,57(25):116-119.
- [19] CHEN Y Y, WANG X, GUAN L, et al. Role of white matter hyperintensities and related risk factors in vascular cognitive impairment: a review[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(8): 1102.
- [20] HU H Y, OU Y N, SHEN X N, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 120: 16-27.

收稿日期:2024-04-16

(本文编辑:孙海儿)